

<https://helda.helsinki.fi>

Dyslipidemioiden hoito

Strandberg, Timo

2017

Strandberg , T & Vanhanen , H 2017 , ' Dyslipidemioiden hoito ' , Duodecim , Vuosikerta. 133 , Nro 19 , Sivut 1799-1804 . < <http://www.duodecimlehti.fi/lehti/2017/19/duo13918> >

<http://hdl.handle.net/10138/298019>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

Timo Strandberg ja Hannu Vanhanen

Dyslipidemioiden hoito

Keskeistä

- Tavoitteena on
 - Valtimotaudin pahenemisen estäminen siihen jo sairastuneilla (tärkein hoidon kohde)
 - Ateroskleroottisten valtimotautien vaaran pienentäminen, että vaaratekijöiden yhteisvaikutus määrää hoidon aiheellisuuden. Valtimotaudin riskin arviointia helpottavat erilaiset riskilaskurit (mm. SCORE FINRISKI, HeartScore).
 - Huomaa, että HeartScoresta saa vain kuolemanvaaran todennäköisyyden; valtimotaudin kokonaisriski (jota FINRISKI arvioi) on huomattavasti suurempi.
 - Uutena näkökulmana on elämänaikaisen riskin arviointi.
- Elintapojen muuttaminen on ensisijaista kaikilla potilailla.
- Sekundaarinen hyperkolesterolemia (esim. hypotyreoosiin liittyvä) on suljettava pois ennen lääkähoidon aloitusta.
- Hoidon yleistavoitteena on pitää P-LDL-Kol alle pitoisuuden 3,0 mmol/l (suuren riskin potilailla alle 2,5 mmol/l ja hyvin suuren riskin potilailla alle 1,8 mmol/l, jos mahdollista).
- HDL-kolesteroli- tai triglyseridipitoisuuden muuttaminen ei kuulu hoidon tavoitteisiin, mutta niiden määrittäystä käytetään

riskin arvioinnissa. Tavoitearvot ovat

- P-Kol-HDL yli 1 mmol/l
- P-Trigly alle 2,0 mmol/l
- P-Kol/P-Kol-HDL alle 4,0.

- Hypertriglyseridemiassa haimatulehdusvaaran pienentäminen edellyttää vähintään alle 10 mmol/l:n olevaa triglyseridipitoisuutta.

Hoito eri potilasryhmissä

HYVIN SUURI RISKI

- Sepelvaltimotautia ja muita ateroskleroottisia valtimotauteja (aivovaltimotauti, perifeerinen valtimotauti) sairastavat, diabeetikot, joilla kohde-elinvaurio sekä oireettomat, joiden riski FINRISKI-laskurilla yli 15 %.
- Sydäninfarktin tai sydänkuoleman vaara suurenee erittäin voimakkaasti plasman kolesterolipitoisuuden kasvaessa valtimotautia sairastavilla henkilöillä.
- Hoidon hyöty on selkeästi osoitettu kontrolloiduissa tutkimuksissa. Tavoitteena on LDL-kolesterolipitoisuuden pienentäminen alle arvon 1,8 mmol/l (tai vähintään 50 % lähtötasosta). Ks.

TAULUKKO 1.

SUURI RISKI

- Diabeetikot, keskivaikeaa muu-
nuaisten vajaatoimintaa sairas-

tavat ja oireettomat henkilöt, joiden sairastumisriski on 10–15 %.

- Vaikea yksittäinen riskitekijä, kuten familiaalinen hyperkolesterolemia.
- Hoidon tavoite on saada LDL-kolesterolin pitoisuus alle arvon 2,5 mmol/l.

KOHTALAINEN RISKI

- Sairastumisriski valtimotautiin on 2–10 %. Sovelletaan koko väestön tavoitteita eli LDL-kolesterolipitoisuus alle arvon 3 mmol/l.

OIREETTOMAT HENKILÖT

- Yleisenä tavoitteena on P-Kol-pitoisuuden pienentäminen alle arvon 5,0 mmol/l (LDL-kolesteroli alle 3,0 mmol/l). Toimenpiteitä harkittaessa otetaan huomioon kokonaisriski (ikä, sukupuoli, tupakointi, verenpaine). Myös sukuanamneesi sekä HDL- ja triglyseridiarvot kertovat riskistä (tärkein ryhmä työikäiset henkilöt). Ks. **TAULUKKO 2**.
- Jos oireettomalla henkilöllä on suuri riski, lipiditavoitteena on LDL-kolesterolitason pienentäminen alle arvon 2,5 mmol/l.

YLI 80-VUOTIAAT POTILAAT

- Nuorempana aloitettu hoito jatkuu.
- Yli 80-vuotiaana aloitetusta

TAULUKKO 1. Dyslipidemia valtimotautia sairastavalla.

| LDL-kolesterolin tavoitetaso | Taudin etene- misvaara | Toimenpiteet |
|------------------------------|---------------------------|---|
| < 1,8 mmol/l | Huomattavasti lisääntynyt | Tehostettu ruokavalio, elintapamuutos, hoidon tehon kontrollointi 1–2 kk. Muiden vaaratekijöiden vähentäminen. Lääkitys yleensä aina tarpeen, ellei tavoitepitoisuuteen päästä. |

TAULUKKO 2 A. Dyslipidemia oireettomilla henkilöillä. Kokonaisriskin arvio on oleellinen hoidon suunnittelussa.

| P-kolesteroli | LDL-kolesteroli | Taudin etene- misvaara | Toimenpiteet |
|------------------|------------------|---------------------------|---|
| 8,0 tai suurempi | 6,5 tai suurempi | Huomattavasti lisääntynyt | Vaaratekijöiden kartoitus. Tehostettu ruokavaliohoito ja elämäntapa-muutos. Hoidon tehon kontrollointi 1–2 kk:n kuluttua. Lääkehoito yleensä tarpeen, elleivät elintapamuutokset auta. Perinnöllisen häi-riön todennäköisyys suuri. Sukulaiset tutkittava. |
| 6,5–7,9 | 5,0–6,4 | Kohtalaisesti lisääntynyt | Vaaratekijöiden kartoitus ja ruokavaliohoito. Hoidon tehon kontrol-lointi 2–4 kk:n kuluttua. Jatkotoimet (lääkehoito) ravitsemushoidon ja muiden vaaratekijöiden perusteella. Perinnölliset lipidihäiriöt mahdollisia (niiden hoito kuten kohdassa 8 mmol/l). |
| 5,0–6,4 | 3,0–4,9 | Lievästi lisääntynyt | Terveellisen ravitsemuksen ohjaus ja vaaratekijöiden kartoitus. Lyhyen tähtäimen jatkotoimet muiden vaaratekijöiden perusteella. Muuten P-kolesterolin kontrollointi viimeistään 5 vuoden kuluttua. |

hoidosta tehtyjä ennustetutki-muksia ei ole.

- Hoidetaan tapauskohtaisesti biologinen ikä ja yleinen ennus-te huomioiden, erityisesti valti-motautia sairastavat.
- Hoidon periaatteet ovat samat kuin nuoremmillakin potilailla. Lääkehoitoa käytettäessä on mahdollisia haittavaikutuksia seurattava huolellisesti eten-kin monilääkityillä potilailla sekä niillä, joilla on gerastenia (hauras-raihnausoireyhtymä, HRO).

Dyslipidemian hoito elintapojen muutoksilla

KESKEISTÄ

- Tupakoinnin lopettaminen.
- Tarvittaessa laihdutus.
- Fyysistä aktiviteettia lisätään.
- Tyydyttyneen rasvan (eläinras-vat, maitorasvat) ja transrasvo-jen (ei yleensä ongelma Suo-messa) käyttöä vähennetään.
- Monitydyttymättömien rasvo-jen ja monoeenien (kasvirasvat) käyttöä lisätään tyydyttyneiden rasvojen sijasta. Rypsiöljy on suositeltava.
- Palmuöljy ja siitä tehdyt ra-vintorasvat (tai palmuöljy eri muodoissaan) sekä kookosrasva sisältävät paljon tyydyttyneitä rasvahappoja eivätkä ne siten

ole suositeltavia, vaikka ovatkin kasvisperäisiä.

- Sydänmerkki takaa sen, että kaupasta ostettu tuote on ras-van määrän ja laadun suhteen parempi valinta.
- Kolesterolin saantia vähennetään.
- Ravintokuidun saantia lisätään, geeliytyvä kaura- tai ohra-peräi-nen beetaglucaani pienentää LDL-kolesterolia noin 3 gram-man vuorokausiannoksella.
- Kasvistanolit ja -sterolit eri muodoissa (margariini, jogurtti, juoma) vuorokausiannoksella 2 grammaa pienentävät LDL-ko-lesterolia noin 10%. Margariinia suositellaan rasvapitoisuuksina (40%)–60%, jotta välttämättö-mien rasvahappojen saanti tulee turvattua.
- Jos ruokavaliohoidolla ei saavu-teta lipidien tavoitepitoisuutta, älä pelkästään kontrolloi lipidejä vaan siirry lääkehoitoon.

RUOKAVALIOSUOSITUKSET

- Sydänystävällisen ruokavalion pääperiaatteet ovat säilyneet samoina kymmeniä vuosia, eikä niihin ole tullut oleellista uutta tietoa.
- Rasvojen osuus kokonaisener-giasta < 30 E %
 - Tyydyttyneet < 10 E %
 - Monoenit ja monitydytty-mättömät 20 E %.

- Ravinnon kolesteroli 250–300 mg/vrk.
- Runsaasti liukenevia ravinto-kuituja sisältäviä tuotteita val-keiden hiilihydraattien (puhdas sokeri, puhdistetut jauhot) sijaan
 - > 20 g / 1 000 kcal (kokojuyvä-viljatuotteet, 500 g päivässä vihanneksia ja hedelmiä).
- Kalaa kahdesti viikossa.
- Pannukahvin välttäminen, ko-hottaa seerumin kolesterolia noin 0,5 mmol/l.
- Alkoholin käyttöä rajoitetaan etenkin, jos potilaalla on
 - Liikapainoa
 - Kohonnut verenpaine
 - Hypertriglyseridemia.
- Suolan käyttöä rajoitetaan. Haasteena on se, että noin 80 % suolasta saadaan kaupasta ostettujen tuotteiden mukana ja siksi on tärkeää valita Sydän-merkki-tuotteita.

RUOKAVALIOHOIDON ODOTETTU TEHO

- Ruokavalion teho valtimotautien estossa riippuu siitä, mikä on sen yksilöllinen vaikutus plasman lipidipitoisuuksiin.
- fP-Kol voi joillakin potilailla pienentyä 15 %, mutta keski-määrin vaikutus on kuitenkin vain 3–6 %.
- Yksittäisillä henkilöillä voi vä-hentyä > 30 % etenkin, jos ra-

TAULUKKO 2 B. LDL-kolesterolin tavoitetaso määryytyy oireettoman henkilön kokonaisriskin mukaan.

| Kokonaisriski FINRISKIN mukaan | | LDL-kolesterolin tavoitetaso (mmol/l) |
|--------------------------------|---------|---------------------------------------|
| Hyvin suuri | > 15 % | < 1,8 |
| Suuri | 10–15 % | < 2,5 |
| Kohtalainen | 2–15 % | < 3 |

vitsemuksessa on ollut paljon korjattavaa.

RUOKAVALIOHOIDON KÄYTÄNNÖN TOTEUTUS

- Yksilöllisen ravitsemusneuvonnan perusta on yksityiskohtainen ravintoanamneesi, mieluummin ruokapäiväkirja.
- Kovaa eläin- ja maitorasvaa vähennetään.
 - Siirytään rasvattomaan maitoon tai piimään.
 - Muita niukkarasvaisia maitotuotteita suositaan. Esimerkiksi juustoista suositaan niitä, joiden rasvapitoisuus on 17 % tai sen alle.
 - Levitteenä käytetään jääkaappimargariinia, kevytlevitettä, kasvistanolimargariinia (Benecol®) tai kasvisterolimargariinia (Becel proactive®, Keiju Alentaja®). Voi-kasviöljyseokset eivät ole suositeltavia. Levitteiden ohella voi käyttää myös vastaavia jogurttilämmittimiä etenkin, jos levitteiden käyttö jää vähäiseksi.
 - Vähärasvaisia lihatuotteita, kalaa, nahatonta siipikarjaa ja vähärasvaisia leikkeleitä (siipikarja, sika) suositaan ja prosessoitua lihaa, kuten makkaroita vältetään.
- Runsaasti kolesterolia sisältäviä ruoka-aineita vältetään.
 - Rasvaiset lihatuotteet ja maitorasva
 - Sisäelimet
 - Munankeltuainen.
- Piilorasvat ovat usein tyydyttyneitä.
 - Pitsat
 - Pikaruokat

- Viinerit ym. makeat leivonnaiset.
- Liikapainoa vähennetään vähäkalorisella ruokavaliolla (tarvitessa erittäin niukkaenergiainen dieetti tukena) ja liikunnalla.
- Ravintokuitua lisätään. Suositaan
 - Kasviksia, juureksia ja palkokasveja
 - Marjoja ja hedelmiä
 - Kokojyväviljatuotteita.
- Ruoka valmistetaan keittämällä, hauduttamalla tai uunissa lisäämättä rasvaa tai käyttämällä kasviöljyä tai kasvimagariineja. Sopivia öljyjä ovat rypsi- (paras rasvahappokoostumus), kamelina, oliivi-, auringonkukka-, soija- ja maissiöljy mutta ei palmuöljy eikä kookosrasva.
- Suodatinkahvia käytetään pannukahvin sijasta.
- Koska rasvojen osuutta energianlähteenä vähennetään, ne pitää korvata kuitupitoisilla hiilihydraateilla: perunoilla, kookijyvätuotteilla, ei-puhdistetulla riisillä, kookijyväpastalla, hedelmillä, marjoilla, vihanneksilla ja juureksilla.

KASVISTANOLI- JA KASVISTEROLIMARGARIININ VAIKUTUS KOLESTEROLIPITOISUUTEEN

- Kasvistanolit tai -sterolit käytettyinä säännöllisesti n. 2–3 g:n

Artikkelin täydellinen versio on luettavissa Lääkärin tietokannosta Terveysportista
www.terveysportti.fi
 Timo Strandberg ja Hannu Vanhanen
 © 2017 Kustannus Oy Duodecim

vuorokausiannoksena suositusten mukaisen ruokavalion lisäksi pienentävät plasman LDL-kolesterolipitoisuutta 10–15 %. HDL-kolesterolin ja triglyseridien pitoisuudet eivät muutu.

- Kasvistanolit/sterolimargariini voi sopia lievän hyperkolesterolemian ainoaksi hoidoksi muun ruokavalioidon ohella. Hyperkolesteroleemisiksi jäävät voidaan hoitaa sitostanolin tai -sterolin ja statiinien kombinaatiolla.
- Kasvistanolit/sterolimargariinilla voidaan mahdollisesti vähentää hypolipideemisten lääkkeiden käytön aiheita sekä vähentää tarvittavan statiinin annosta familiaalisessa ja muussakin hyperkolesterolemiassa.
- Ylipainoisilla suositellaan vähärasvaista valmistetta, johon on lisätty kasvistanolia tai -sterolia.
- Kontrolloi hoitovaste ja punnitse potilas.

Dyslipidemioiden lääkehoito

PERIAATTEET

- Varmista, että mahdollisimman tehokas ruokavalioidon toteutus, mutta älä viivytää tarpeellisen lääkehoidon aloitusta.
- Valtimotautia sairastavat ja diabeetikot ovat tärkeä kohderyhmä.
- Määritä ennen lääkehoidon aloitusta P-Kol, fP-Trigly, fP-Kol-HDL ja P-Kol-LDL.
- Sulje pois sekundaarisen hyperkolesterolemian syyt. Ellei sekundaarisen hyperkolesterolemian syytä voida hoitaa, hoida potilasta ikään kuin hyperkolesterolemia olisi primaarinen.
- Tunnista familiaalinen hyperkolesterolemia (P-Kol yleensä yli 8 mmol/l [mutta voi olla matalampikin], ksantoomat, sukuanamneesi); se on tärkeää sekä sukulaisten etsimisen että lääkkeiden korvattavuuden takia.

TAULUKKO 3. Lääkityksen valinta dyslipidemiatyypin perusteella.

| Dyslipidemia(feno)tyyppi | Lääkitys |
|--|---|
| Pelkkä hyperkolesterolemia (familiaalinen hyperkolesterolemia) | Statiini tai statiini ja etsetimibin yhdistelmä tai statiini ja kolestyramiinin yhdistelmä (resiiniannos alle 20 g, jolloin haittavaikutukset ovat vähäiset) |
| Sekä P-Kol että P-Trigly suurentuneet | 1. Statiini, ainakin jos P-Trigly alle 4.5 mmol/l 2. Fibraatti + statiini -kombinaatio mahdollinen, jos mukana selkeä hypertriglyseridemia, erikoislääkärin arvio |
| Puhdas hypertriglyseridemia | 1. Laihduttaminen ja alkoholin käytön rajoittaminen keskeisiä ennen lääkettä, diabeetikoilla hoitotasapaino mahdollisimman hyväksi 2. Fibraatti tai suuriannoksinen statiini |
| Hypotyreoosi | Tyrokseenikorvaushoito normalistaa hypotyreoosista johtuvan häiriön |

- Tavallisimmin käytetyistä lääkaineista statiinit, kolestyramiini, fibraatit sekä etsetimibi yhdessä simvastatiinin kanssa on testattu pitkäkestoisissa, merkittäviin kliinisiin päätetapahtumiin perustuvissa satunnaistetuissa hoitotutkimuksissa.
- Statiinit ovat ensisijaisia lääkkeitä, ellei pääasiallinen poikkeavuus ole hypertriglyseridemia, jolloin voidaan harkita fibraattiakin.
- Statiiniin voidaan tarvittaessa yhdistää etsetimibi (jota voidaan joissain tapauksissa käyttää monoterapianakin).
- Resiinit ja guarkumi ovat ainoa hoito vain poikkeustapauksissa. Ne ovat imeytymättömyytensä vuoksi turvallisia ja sopivat mm. raskaana oleville ja lapsille. Haittavaikutukset voivat häiritä käyttöä.
- PCSK9-estäjät ovat uusi tehokas lääkeryhmä LDL-kolesterolin alentamiseen. Meneillään olevista päätetapahtumatutkimuksista saatavat tulokset määrittävät jatkossa niiden asemaa.

Lääkityksen valinta dyslipidemiatyypin perusteella

- Ks. **TAULUKKO 3.**

STATIINIT

- Käytännössä tärkein lipidilääkeryhmä ^A.

Vaikutusmekanismi

- Statiinien vaikutus perustuu HMG-CoA-reduktaasin estoon, jolloin kolesterolin synteesi maksasoluissa estyy. LDL-reseptorit maksasoluissa lisääntyvät ja LDL:n eliminaatio verenkierrosta kiihtyy. Vaikuttaa myös VLDL:n kautta. Mahdollisesti muitakin mekanismeja.

Teho

- LDL-pitoisuus pienenee 30–40 %.
- HDL-pitoisuus suurenee 5–15 %.
- Triglyseridien pitoisuudet pienenevät 10–30 %, jopa enemmänkin.
- Samanaikainen etsetimibin tai resiinin käyttö tehostaa vaikutuksia.

Haittavaikutukset

- Statiinit ovat yleensä erittäin hyvin siedettyjä myös iäkkäillä potilailla.
- Plasman aminotransferaasipitoisuudet suurenevat alle 2 %:lla potilaista. Merkittävänä nousuna pidetään normaalin tason kolme kertaa ylittäviä lukemia. Tämän kliininen merkitys on epävarma, koska potilailla on usein myös (mukana) muita aminotransferaasipitoisuuksia kohottavia tekijöitä. Ei ole pitävää näyttöä, että statiinihoito aiheuttaisi merkittäviä maksavaurioita.
- Lihaskivut ovat kliinisesti mer-

kittävin haittavaikutus, jota statiinista johtuvana esiintyy n. 5(–10) %:lla. Tutkimuksissa lihaskipuja on esiintynyt enemmän silloin kuin henkilöt ovat tienneet syövänsä statiinia, mikä viittaa nosebo-vaikutukseen (esim. ASCOT-tutkimuksen jatko-seuranta). Mahdolliset altistavat tekijät ja todellinen yhteys statiiniin pitää pyrkiä varmistamaan. Lihaskipujen yhteydessä kannattaa kokeilla statiinia, jolla on muu aineenvaihduntareitti kuin sytokromi 3A4 kuten fluvastatiinia, pravastatiinia tai rosuvastatiinia, ellei aiemmin käytetyn statiinin annoksen pienentäminen ole auttanut. Vaihtoehtona on siirtä kokonaan eri lääkeryhmään (resiini, etsetimibi).

- Potilaan lihasoireet eivät välttämättä johdu statiinista, koska hoidettavissa ikäryhmissä niitä esiintyy muutenkin yleisesti. Lihasoireen syy on kuitenkin tärkeää selvittää, jotta se ei johda statiinihoidon tarpeettomaan lopettamiseen.
- Merkittävän lihashaittavaikutuksen insidenssi on alle 0,1 %.
- Plasman kreatiinihapon pitoisuusmäärittäminen (CK) ei tarvita ruutiinista. Määritä, jos toteat selittämättömiä lihaskipuja tai -oireita (nousu 10 kertaa yli viitealueen ylärajan on merkittävä). Statiinin aiheuttamaa lihasoiretta esiintyy ilman CK-nousuakin.

- Myopatialle altistavat ilmeisesti
 - Samanaikainen statiinipitoisuutta kohottava tekijä (kuten siklosporiini-, fibraatti-, makrolidi- tai atsolihoido)
- Perinnöllinen alttius liittyen esimerkiksi lääkemetaabolian säätävän SLCO1B1-geenin polymorfismiin, jota voidaan selvittää geenitestillä.
 - Hyvin korkea ikä
 - Monet samanaikaiset sairaudet
 - Leikkaukset
 - Hypotyreoosi
 - D-vitamiinin puutos.
- Statiinihoitoon näyttää liittyvän myös hieman kohonnut diabeteksen puhkeamisriski etenkin siihen muutenkin alttiilla potilailla. Mekanismi ja lopullinen kliininen merkitys ovat toistaiseksi avoimia, ja toisaalta on huomattava, että statiinihoito ehkäisee makrovaskulaarisia komplikaatioita myös diabetikoilla.
- Yksittäisiä haittavaikutuksia (mm. polyneuropatiaa) on kuvattu statiinihoidon yhteydessä, mutta näiden todellinen yhteys on varmistamatta. Haimatulehdusriskin lisääntymisestä ei ole vahvaa näyttöä, ei myöskään kognitiivisista haitoista.

Annostus

- Säädä annos riittäväksi lipidivasteen mukaan. Annoksen kaksinkertaistaminen lisää LDL-kolesterolin pienenemistä 7 %.
- Atorvastatiini 10–80 mg/vrk
- Fluvastatiini (20)–40–80 mg/vrk
- Lovastatiini 20–80 mg/vrk
- Pravastatiini 20–40 mg/vrk
- Simvastatiini 10–40 mg/vrk
- Rosuvastatiini 10–40 mg/vrk

RESIINIT: KOLESTYRAMIINI JA KOLESEVELAAMI

Vaikutusmekanismi

- Resiinit sitovat suolistossa sappihappoja estäen niiden takaisin

imeytymistä ja lisäten niiden erittymistä ulosteeseen.

- Resiinit eivät lisää neutraalien steroidien erittymistä eivätkä aiheuta rasvojen malabsorptiota.
- Sappihappojen lisääntynyt erityys johtaa maksassa kolesterolin kiihtyneeseen metaboliaan sappihapoiksi ja syntynyt kolesterolipula edelleen LDL-reseptorien lisääntymiseen ja LDL-kolesterolin ottoon maksasoluihin.

Teho

- Kokonais- ja LDL-kolesterolipitoisuudet pienenevät 15–30 %.
- Triglyseridipitoisuus voi suurentua.

Annostus

- Kolestyramiini 16–32 g/vrk, jauhe 4 g.
- Kolessevelaami tabletit 625 mg, 4–6 tablettia päivässä.

Haittavaikutukset

- Suolisto-oireet: ummetus, ilma-vaivat, pahoinvointi, epigastriset kivut.
- Rasvaliukoisten vitamiinien ja foolihapon puute, koska niiden imeytyminen häiriintyy.

Interaktiot

- Seuraavien lääkkeiden imeytyminen voi häiriintyä (ne tulisi ottaa vähintään tunti ennen resiinin ottamista tai 4 tuntia sen jälkeen):
 - Digoksiini
 - Tyroksiini
 - Varfariini
 - Tiatsididiureetit.

FIBRAATIT: BETSAFIBRAATTI, FENOFIBRAATTI JA GEMFIBROTSIILI

Vaikutusmekanismi

- Fibraatit vaikuttavat PPAR (peroxisome proliferator activated receptors) -järjestelmän kautta; lipoproteiinilipaasin aktiivisuus lisääntyy rasva- ja lihaskudoksessa ja triglyseridiä sisältävien

lipoproteiinien poistuminen lisääntyy.

Teho

- Triglyseridipitoisuus pienenee 20–70 %.
- HDL-kolesterolipitoisuus suurenee 10–25 %.
- LDL-pitoisuus pienenee, jos lähtöpitoisuus on ollut suuri.

Haittavaikutukset

- Lievä maha- ja suolistoärsytys.
- Lihaskivut ja plasman CK-pitoisuuden suureneminen.
- Mahdollisesti sappikivien muodostuminen.
- Maksaentsyymipitoisuuksien suureneminen.
- Veden retentio, rintojen kasvu ja potenssihäiriöt ovat harvinaisia.

Interaktiot

- Proteiiniin sitoutuneet lääkeaineet syrjäytyvät ja niiden pitoisuudet suurenevät (varfariini, sulfonyyliureat).
- Statiinin kanssa suositeltavin fibraatti on fenofibraatti.

Vasta-aiheet

- Vaikea munuaisten ja maksan vajaatoiminta ja sappirakon sairaudet.

Annostus

- Betsafibraatti 400 mg × 1 lounaan yhteydessä.
- Fenofibraatti 200 mg × 1 ruoan kanssa.
- Gemfibrotsiili 600–1 200 mg/vrk jaettuna 2 tai 3 annokseen.

ETSETIMIBI

- Etsetimibi sopii hyperkolesterolemian hoitoon silloin, kun statiinin käyttö on vasta-aiheinen tai yhdessä statiinin kanssa, kun statiinin teho yksin käytettynä on riittämätön.

Vaikutusmekanismi

- Vaikuttaa estämällä kolesterolin

imeytymistä ohutsuolesta.

- Vaikutus on additiivinen statiiniin, joka estää kolesterolin synteesiä.

Teho

- Yksinään pienentää LDL-kolesterolia 18–19 %, triglyseridit pienenevät 4–11 % ja HDL-kolesterolipitoisuus suurenee 2–3 %.
- Yhdistelmä pieni statiiniannos + etsetimibi on vaikutukseltaan additiivinen ja pienentää kolesterolipitoisuutta yhtä paljon kuin suuri statiiniannos yksinään.

Annostus

- 10 mg päivässä.

Haittavaikutukset

- Tähänastisissa tutkimuksissa haittavaikutukset ovat olleet vähäisiä.

PCSK9:n estäjät

- PCSK9:n estäjien käyttö vielä selkiintymätöntä. Rajoitteena on hinta ja korvattavuusasiat.
- CETP-estäjistä anasetrapibilla on myös alustava pitkäaikaisnäyttö, mutta vasta tulevaisuudessa nähtäneen, minkä aseman se saa dyslipidemian hoidossa.

KALAÖLJYT

- Kalaöljyt (pitkäketjuiset n-3-rasvahapot) 2–4 g/vrk yhdistettynä statiinilääkitykseen pienentävät plasman suurentunutta triglyseridipitoisuutta.
- Käytettäessä suuria annoksia kalaöljyjä on huomioitava mahdollinen verenvuototaipumuksen lisääntyminen.

TYROKSIINIKORVAUSHOITO HYPOTYREOOSISSA

- Tyroksiinikorvaushoito normaalistaa hypotyreosista johtuvan häiriön.

Lääkehoidon seuranta

- Lipidiarvot kontrolloidaan aluksi

1–2 kk:n päästä, sitten tarvittaessa 3–6 kk:n päästä, myöhemmin vuoden välein.

- Varmista, että hoitotavoitteet saavutetaan (ks. yllä). Statiinihoi-
dolla tämä on yleensä ongelmata, kunhan lääkkeen annos säädetään sopivaksi.

TURVALLISUUSKOKEET

Statiinit

- ALAT tutkitaan n. 1–2 kk:n kuluttua, sen jälkeen yleensä vuoden välein.
 - Lukemat yli 3 kertaa normaaliarvon yläraja ovat kliinisesti merkityksellisiä. Lievä ALAT-pitoisuuden suureneminen edellyttää seurantaa, mutta ei välttämättä lääkityksen lopettamista.
- Jos ilmaantuu selittämättömiä lihaskipuja, tutkitaan CK.

Fibraatit

- Aluksi 1–2 kk:n, myöhemmin 6–12 kk:n välein tutkitaan ALAT. Statiinien kanssa käytettynä ALAT tutkitaan 3–4 kk:n välein (fibraatin kanssa kombinoituna on statiinista syytä käyttää puolta pienempää annosta kuin normaalisti).
- Lihaskipujen ilmaantuessa tutkitaan aina CK.

Dyslipidemia- lääkityksen erityis- korvattavuus sepe- lvaltimotaudissa

- Ajantasaisen tiedon korvauskäytännöstä voi tarkistaa Duodecim Lääketietokannasta.

Konsultaation aiheet

- Statiinin ja fibraatin aloitusta suunnitellaan.
- Lipidihäiriö liittyy muuhun komplisoituneeseen sairauteen.
- Triglyseridipitoisuus on primäärisesti yli 10 mmol/l tai se jää hoidosta huolimatta tasolle yli 5 mmol/l.

- P-Kol on on hyvin suuri (yli 15 mmol/l).
- Sepelvaltimotauti tai ksantoomat ilmenevät lapsuus- tai nuoruusiässä.

Kirjallisuutta

1. Ajufo E, Rader DJ. Recent advances in the pharmacological management of hypercholesterolaemia. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;():.
2. Strandberg TE, Kolehmainen L, Vuorio A. Evaluation and treatment of older patients with hypercholesterolemia: a clinical review. *JAMA* 2014;312(11):1136-44.
3. Wilkins JT, Ning H, Berry J ym. Lifetime risk and years lived free of total cardiovascular disease. *JAMA* 2012;308(17):1795-801.
4. Taylor F, Huffman MD, Macedo AF ym. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;1():CD004816.
5. Collins R, Reith C, Emberson J, ym. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet*. 2016;388:2532-2561.
6. Strandberg T. Yhä voimissaan – statiinihoito täyttää 30 vuotta. *Suom Lääkäril* 2017;72:1283–88.
7. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, ym. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J*. 2017;38:2459-2472
8. Kahri J. Uudet LDL-kolesterolipitoisuutta pienentävät lääkkeet. *Duodecim* 2016;132(2):109-11
9. Dyslipidemiat. Käypä hoito, www.kaypahoito.fi